

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

## ⑫ 公開特許公報(A)

昭61-221117

⑬ Int. Cl.<sup>4</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和61年(1986)10月1日

A 61 K 9/48  
A 61 J 3/076742-4C  
7132-4C

審査請求 未請求 発明の数 2 (全3頁)

⑮ 発明の名称 腸溶性硬カプセル剤

⑯ 特 願 昭60-63070

⑰ 出 願 昭60(1985)3月26日

⑱ 発 明 者 西 村 健 一 高槻市城南町2-22-12  
 ⑲ 発 明 者 森 垣 聡 兵庫県多可郡八千代町中野間275-84  
 ⑳ 出 願 人 藤沢薬品工業株式会社 大阪市東区道修町4丁目3番地  
 ㉑ 代 理 人 弁理士 青 木 高

## 明細書

## 1. 発明の名称

腸溶性硬カプセル剤

## 2. 特許請求の範囲

(1) キャップの全表面ならびに少なくともロック時にキャップと重複する部分およびキャップから露出する部分のボディ表面に腸溶剤の皮膜を形成させたキャップおよびボディからなる腸溶性硬カプセル。

(2) キャップの全表面ならびに少なくともロック時にキャップと重複する部分およびキャップから露出する部分のボディ表面に腸溶剤の皮膜を形成させたキャップおよびボディからなる腸溶性硬カプセルに医薬品等を充填し、キャップとボディとをロックしてなる腸溶性硬カプセル剤。

## 3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

この発明は腸溶性硬カプセル剤に関するもので

あり、例えば医療の分野で利用される。

〔従来の技術〕

腸溶性硬カプセル剤としては、カプセル内に医薬品を充填したのちカプセルの全表面に腸溶剤をコーティングしたもの、および腸溶剤で形成されたカプセルに医薬品を充填しロックしたのちキャップの下端部外周面を腸溶剤でシールしたものなどが知られている。

〔発明が解決しようとする問題点〕

従来の腸溶性硬カプセル剤のうち、医薬品を充填したカプセルの全表面に腸溶剤をコーティングしたものでは、コーティング工程で生ずる不良品によるロスがカプセルだけにとどまらず、高価な医薬品のロスにもつながり、経済的な面で好ましくない。その上、医薬品の種類によっては、コーティング工程で熱や溶媒によりカプセル内に充填されている医薬品が変質するおそれもある。

また、腸溶剤で形成された硬カプセルは、従来のゼラチン製硬カプセルより高価となり、未だ実用に供されていない。

この発明の発明者らは、従来の腸溶性硬カプセル剤の有する上記のような欠点を解消すべく研究の結果、プレロック状態のカプセルを腸溶剤でコーティングしたのち、常法により医薬品を充填し、ロックするだけで、意外なことに、ロック時にキャップと重複する部分のボディ表面に施された腸溶剤の皮膜がキャップとボディの嵌合部からの胃液の侵入を防止するのに十分なバッキング効果を発揮することを見出し、この発明を完成した。

#### 〔問題点を解決するための手段〕

この発明はキャップの全表面ならびに少なくともロック時にキャップと重複する部分およびキャップから露出する部分のボディ表面に腸溶剤の皮膜を形成させたキャップおよびボディからなる腸溶性硬カプセル、およびこのようにしてなる腸溶性硬カプセルに医薬品等を充填し、キャップとボディとをロックしてなる腸溶性硬カプセル剤に関するものである。

したがって、この発明により提供されるものと

に腸溶剤含有溶液を加温下に噴霧する、通常のフィルムコーティング法により行うことができる。

カプセル表面に形成される皮膜の厚さは、キャップとボディの嵌合部からの水分の侵入を防止できる程度であればよく、特に限定されないが、通常、80 $\mu$ m程度で充分である。

#### 〔実施例〕

プレロック状態のカプセル表面に腸溶剤の皮膜を形成させた場合について、以下に説明する。

#### 実施例

コーティング液の処方：

HP-55*	8.1	重量部
トリアセチン	0.9	重量部
エタノール	45.5	重量部
ジクロルメタン	45.5	重量部

コーティングパン（ハイコートミニ、フロイント産業株式会社製）にプレロック状態〔第1図（A）参照〕の1号カプセル1500個を入れ、パンを回転（20rpm）させながら、上記組成のコーティング液をスプレーガン（口径1.5mm）か

して、具体的には、キャップとボディの全表面に腸溶剤の皮膜をそれぞれ形成させたのちプレロック状態にした腸溶性硬カプセルおよびプレロック状態でカプセルの表面に腸溶剤の皮膜を形成させた腸溶性硬カプセル、ならびにこのようにして得られる腸溶性硬カプセルに医薬品等を充填したのちキャップとボディとをロックしてなる腸溶性硬カプセル剤などが含まれる。

この発明における硬カプセル自体としては、通常のゼラチンカプセルをそのまま使用することができ、これらのカプセルはいわゆるロック方式およびスナップフィット方式のいずれのものであってもよい。

腸溶剤としては、ヒドロキシプロピルメチルセルロース・フタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロース・アセチルサクシネート、酢酸フタル酸セルロース、メタアクリル酸・メタアクリル酸メチル・コポリマーなど通常の腸溶剤が使用され得る。

腸溶剤の皮膜の形成は、回転パン中のカプセル

ら10ml/分の割合で連続噴霧した。噴霧中の吸気温度は40℃、排気温度は25～30℃、スプレー空気圧は1.0kg/cm<sup>2</sup>であった。

このようにして、腸溶剤の皮膜量が1カプセル当たりそれぞれ10mg、14mg、18mgおよび38mgのカプセルを得た〔第1図（B）参照〕。

これらのカプセルのキャップとボディを離し〔第1図（C）参照〕、常法により、医薬品の粉末を充填し、ロックして腸溶性硬カプセル剤を得た〔第1図（D）参照〕。

（\*HP-55：信越化学工業株式会社製のヒドロキシプロピルメチルセルロース・フタレート）

#### 試験例

上記の実施例で得られた腸溶性硬カプセル剤および無処理の硬カプセル剤（対照）を用いて（1群6カプセル）、第10改正日本薬局方に規定されている腸溶性製剤の崩壊試験法に準じて崩壊試験を行なった。なお、第1液、第2液とも液温は

37℃とし、第1液試験、第2液試験ともジスクを用いた。

試験結果(崩壊時間)を次表に示す。

皮膜量 試験液	0mg/cap	10mg/cap	14mg/cap	18mg/cap	38mg/cap
第1液	1~3分	90~115分 (2cap) 120分で 変化なし (4cap)	120分で 変化なし	同左	同左
第2液	—	—	1.9~3.5分	2.7~4.2分	5.0~8.5分

上記の試験結果から明らかなように、腸溶剤の皮膜量が1カプセル当たり14mg以上であるものが腸溶性製剤としての規格に適合した。

しかしながら、皮膜量が1カプセル当たり38mgのカプセルでは、皮膜がやや厚すぎて医薬品充填後のカプセルのロックに支障を来たすおそれがある。

したがって、1カプセル当たりの皮膜量が18mg前後のものが好ましいと判定した。このカプセルの皮膜の厚さは約80μmであった。

#### [発明の効果]

この発明の腸溶性硬カプセル剤は、プレロック状態のカプセル表面に腸溶剤の皮膜を施しただけで腸溶性製剤の試験規格に適合し、腸溶性硬カプセル剤の生産コストの低減というすぐれた効果を奏する。

#### 4. 図面の簡単な説明

第1図はこの発明の腸溶性硬カプセル剤の製造過程を示す縦断面図であり、(A)は皮膜形成前

のプレロック状態、(B)は皮膜形成後のプレロック状態、(C)はキャップとボディを離した状態、そして(D)は医薬品充填後のロック状態をそれぞれ示す。

1 --- キャップ、 2 --- ボディ、  
3 --- 腸溶剤の皮膜、 4 --- 医薬品

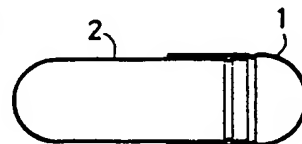
特許出願人 藤沢薬品工業株式会社

代理人 弁理士 青木 高

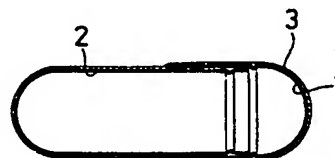


第1図

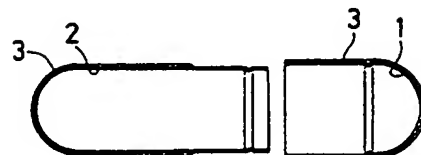
(A)



(B)



(C)



(D)

